

Ergebnisse der klinischen Studie – Zusammenfassung für Laien

Eine klinische Studie für Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium untersucht das Herz betreffende Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Pertuzumab, Trastuzumab und Chemotherapie

Der vollständige Titel der Studie ist am Ende der Zusammenfassung angegeben.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (nachfolgend in diesem Dokument als „Studie“ genannt), die für die folgenden Personengruppen verfasst wurde:

- die Teilnehmer* an der Studie und
- die Öffentlichkeit

Diese Zusammenfassung basiert auf den Ergebnissen der Studie, die bis März 2016 bekannt waren.

Eine einzelne Studie kann niemals alle Risiken und Vorteile eines Medikaments aufzeigen. Es müssen viele Freiwillige an vielen klinischen Studien teilnehmen, um Fortschritte in der medizinischen Forschung erzielen zu können. Die Ergebnisse dieser Studie können von den Ergebnissen anderer Studien zum selben Medikament abweichen.

- **Sie sollten also keine Entscheidungen aufgrund dieser Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt*, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Wie lief die Studie ab?
4. Zu welchen Ergebnissen kam die Studie?
5. Welche Nebenwirkungen traten während des Behandlungszeitraums vor der Operation auf?
6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Wir danken allen Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Die Teilnehmer dieser Studie haben Wissenschaftlern* dabei geholfen, wichtige Fragen über HER2-positiven Brustkrebs im Frühstadium zu beantworten.

* Alle Aussagen in diesem Dokument richten sich sowohl an männliche wie auch an weibliche Personen. Die verwendete männliche Schreibweise dient der besseren Lesbarkeit und stellt keinesfalls eine Diskriminierung nach dem Allgemeinen Gleichbehandlungsgesetz (AGG) dar.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Menschen mit einer bestimmten Art von Brustkrebs im Frühstadium, dem sogenannten „HER2-positiven Brustkrebs“, werden gewöhnlich mit einer kombinierten Therapie behandelt. Diese besteht aus einer Operation zur Entfernung des Tumors und einer anschließenden Behandlung mit Krebsmedikamenten. Die Medikamente sollen möglicherweise noch vorhandene Krebszellen zerstören, die während der Operation nicht entfernt werden konnten.

In dieser Studie wurde untersucht, wie sicher die beiden Behandlungsoptionen sind, wenn sie bei Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium und unbekanntem Herzproblemen eingesetzt werden, bevor der Tumor operativ entfernt wird. Die Wissenschaftler wollten insbesondere herausfinden, ob Herzprobleme nach Beginn der Behandlung mit den Studienmedikamenten auftraten.

Welche Studienmedikamente gab es?

Gegen HER2 gerichtete Therapien

„Trastuzumab“

- Trastuzumab greift sehr spezifisch in das Krankheitsgeschehen bei HER2-positivem Brustkrebs ein, indem es die Überflutung der Krebszellen mit Wachstumssignalen verhindert. Der Antikörper bindet ganz gezielt an die HER2-Rezeptoren und blockiert diese.
 - Die Folge: Das Wachstumssignal an die Tumorzelle bleibt aus und die Teilung, d.h. die Vermehrung der Tumorzelle, wird verhindert. Außerdem werden die Tumorzellen durch die Besetzung der Oberfläche mit dem Antikörper dahingehend markiert, dass sie von körpereigenen Zellen des Immunsystems erkannt, angegriffen und zerstört werden
- Daher kann Trastuzumab möglicherweise dazu beitragen, den Tumor vor einer Operation zu verkleinern.

„Pertuzumab“

- Die Wirkweise von Pertuzumab ist die gleiche wie bei Trastuzumab, nur bindet der Antikörper an einen anderen Teil des HER2-Proteins.

Chemotherapien mit Anthrazyklinen

„Doxorubicin“ (generisches Medikament, daher mit unterschiedlichen Markennamen)

„Epirubicin“ (generisches Medikament, daher mit unterschiedlichen Markennamen)

Diese chemotherapeutischen Medikamente dringen in die Zellen ein und binden an die DNA (Desoxyribonukleinsäure) der Zelle, wodurch die Zelle abstirbt. Daher können Chemotherapien mit Anthrazyklinen möglicherweise dazu beitragen, den Tumor vor einer Operation zu verkleinern. Somit lässt sich der Tumor während der Operation entfernen und es besteht ein geringeres Risiko, dass Krebszellen zurückbleiben.

Andere Chemotherapien

„Docetaxel“ und „Paclitaxel“

- Docetaxel und Paclitaxel sind chemotherapeutische Medikamente, die das

Wachstum von Krebszellen stoppen.

„Cyclophosphamid“

- Cyclophosphamid verlangsamt oder stoppt das Wachstum von Krebszellen.

„5-Fluorouracil“

- 5-Fluorouracil stoppt das Wachstum und die Vermehrung von Krebszellen.

Was sollte herausgefunden werden?

In dieser Studie sollte herausgefunden werden, wie sicher die verschiedenen Behandlungsoptionen bei Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium sind. Dazu wurde geprüft, bei wie vielen Menschen während der Studie Herzprobleme oder andere Nebenwirkungen auftraten. Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Probleme (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

Im Rahmen der Studie sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Bei wie vielen Personen, die mit den Studienmedikamenten behandelt wurden, kam es während der Behandlung vor der Operation zu schwerem Herzversagen?

Bei Herzversagen kann das Herz das Blut nicht mehr so gut wie sonst durch den Körper pumpen. Ein schweres Herzversagen wurde anhand spezieller Kriterien diagnostiziert. Dabei wurde untersucht, ob es den Teilnehmern schwerer fiel, körperliche Tätigkeiten auszuführen, und ob sie sich auch im Ruhezustand müde fühlten.

2. Bei wie vielen Personen kam es während der Behandlung vor der Operation zu einer Verringerung der Blutmenge, die bei jedem Herzschlag aus dem Herzen gepumpt wird?

Kommt es zu Problemen in der linken Seite des Herzens und einer Verschlechterung der Pumpleistung, spricht man von einer „Verringerung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)“. Diese Diagnose kann der Arzt mithilfe bestimmter Verfahren stellen, bei denen gemessen wird, wie viel Blut bei jedem Herzschlag aus dem Herzen gepumpt wird.

Um welche Art von Studie handelte es sich?

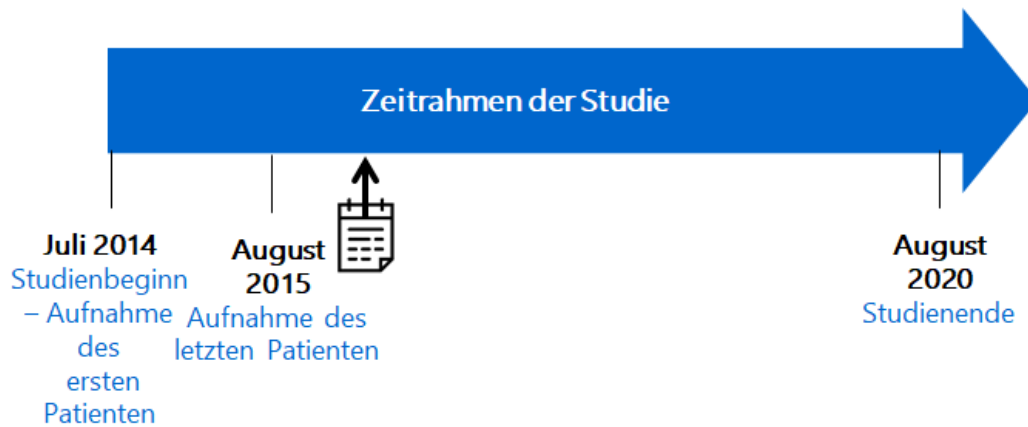
Diese Studie war eine Studie der „Phase II“, in der die Sicherheit untersucht wurde. Auch wenn es sich hierbei um eine Phase-II-Studie handelte, gab es zuvor schon andere Studien der Phase III. Das bedeutet, dass alle Studienmedikamente schon bei Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium untersucht worden sind.

In dieser Studie erhielten Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium vor der Operation eine von zwei Behandlungsoptionen, unter anderem Chemotherapie und gegen HER2 gerichtete Medikamente. Ziel war es hierbei, die Sicherheit der beiden Behandlungsoptionen zu untersuchen (weitere Einzelheiten zu den Kombinationen der verabreichten Medikamente finden Sie in Abschnitt 3).

Die Studie war „offen“ bzw. „unverblindet“ (englisch: "Open Label"). Das bedeutet, dass sowohl die Teilnehmer als auch das Studienpersonal wussten, in welcher Behandlungsgruppe sich die Teilnehmer befinden.

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie begann im Juli 2014 und endete im August 2020. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse, die bis März 2016 bekannt waren. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Informationen zur Sicherheit der verschiedenen Behandlungsoptionen erhoben.



Die Studie ist noch nicht abgeschlossen. Das Symbol im Zeitstrahl (📅) zeigt an, wann die Informationen in dieser Zusammenfassung erhoben wurden (März 2016).

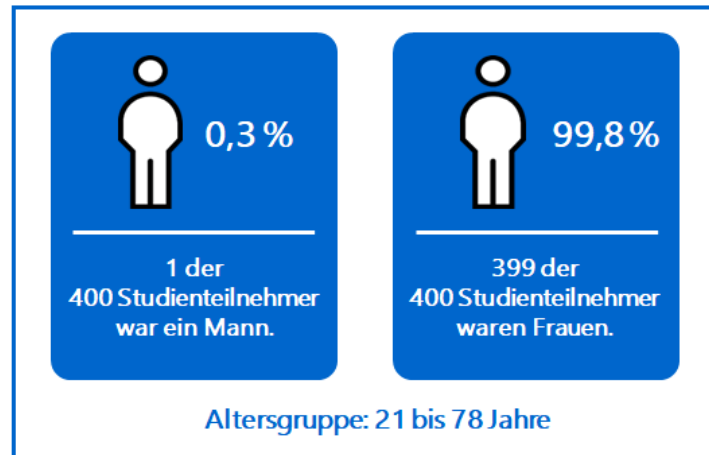
Die Studie wurde an 75 Studienzentren in 12 Ländern in Europa sowie Mittel- und Nordamerika durchgeführt.



2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 400 Menschen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium teil.

Hier finden Sie weitere Informationen über die Menschen, die an der Studie teilgenommen haben, sowie ein Auszug der wichtigsten Teilnahmebedingungen.



Personen, die an dieser Studie teilnehmen konnten:

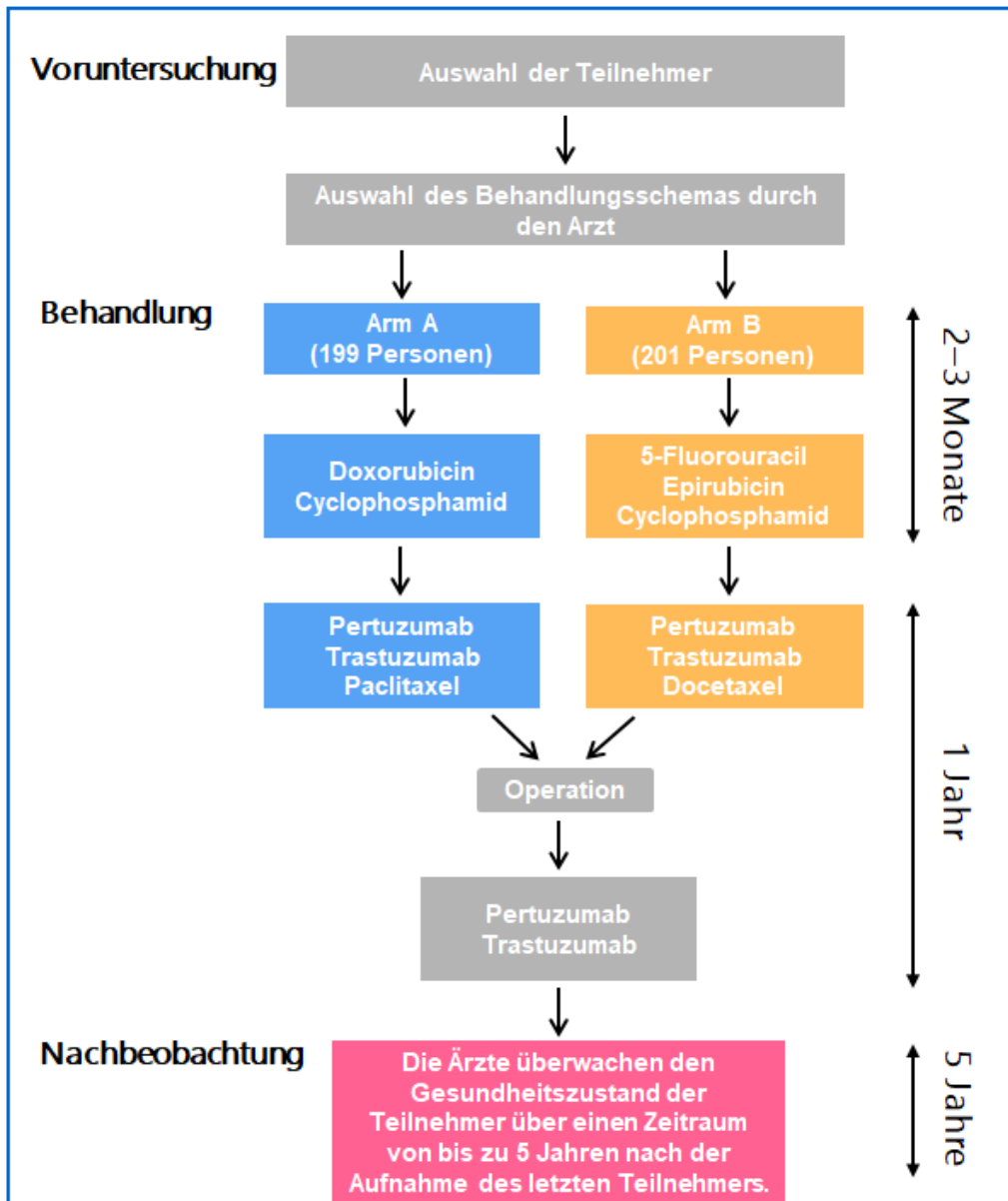
- Mindestens 18 Jahre alt
- Mit diagnostiziertem Brustkrebs im Frühstadium, der noch nicht in andere Körperbereiche gestreut hatte
- Mit HER2-positivem Brustkrebs, was durch einen speziellen Test bestätigt wurde
- Mit normaler Herzfunktion

Personen, die NICHT an dieser Studie teilnehmen konnten:

- Mit Brustkrebs, der bereits in andere Körperbereiche gestreut hatte
- Bei denen eine kleine Menge des Tumors entfernt worden war („Biopsie“)
- Mit einer anderen Krebserkrankung in den vorangegangenen 5 Jahren
- Mit Nachweis einer Herzerkrankung oder Herzerkrankungen in der Vorgeschichte

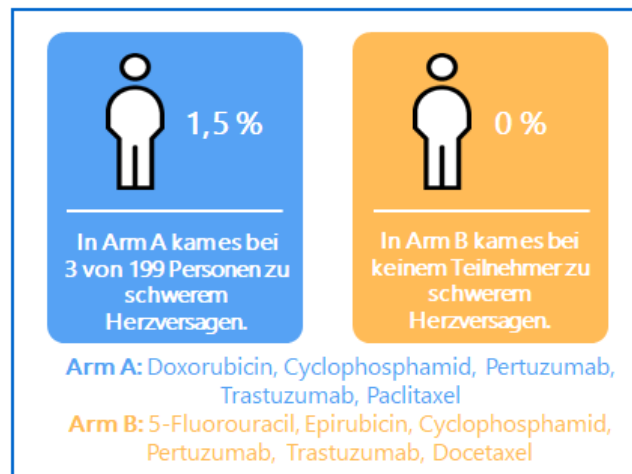
3. Wie lief die Studie ab?

Während der Studie wurden die Teilnehmer von ihrem Studienarzt einer von zwei Gruppen zugeteilt (in dieser Zusammenfassung Arm A und Arm B genannt). Jeder Studienarm erhielt eine bestimmte Behandlungsoption über einen festgelegten Zeitraum, wie in der nachfolgenden Grafik dargestellt:

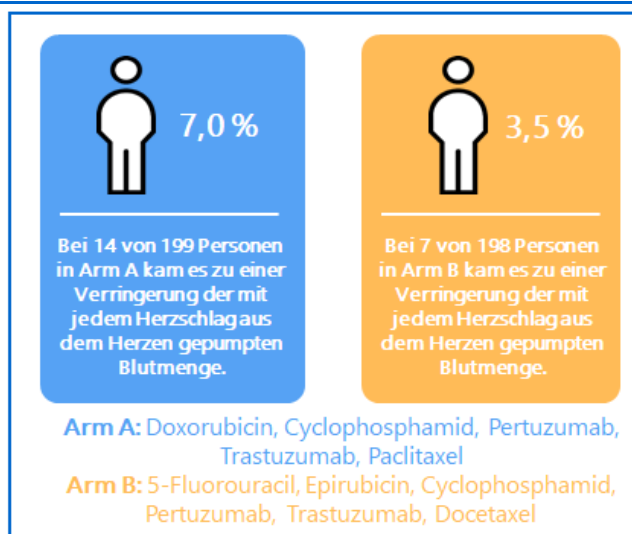


4. Zu welchen Ergebnissen kam die Studie?

Frage 1: Bei wie vielen Personen, die mit den Studienmedikamenten behandelt wurden, kam es während der Behandlung vor der Operation zu schwerem Herzversagen?



Frage 2: Bei wie vielen Personen kam es während der Behandlung vor der Operation zu einer Verringerung der Blutmenge, die bei jedem Herzschlag aus dem Herzen gepumpt wird (verschlechterte Pumpleistung des Herzens)?



In diesem Abschnitt sind hier nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie dargestellt. Weitere Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Webseiten (siehe Abschnitt 8).

5. Welche Nebenwirkungen traten während des Behandlungszeitraums vor der Operation auf?

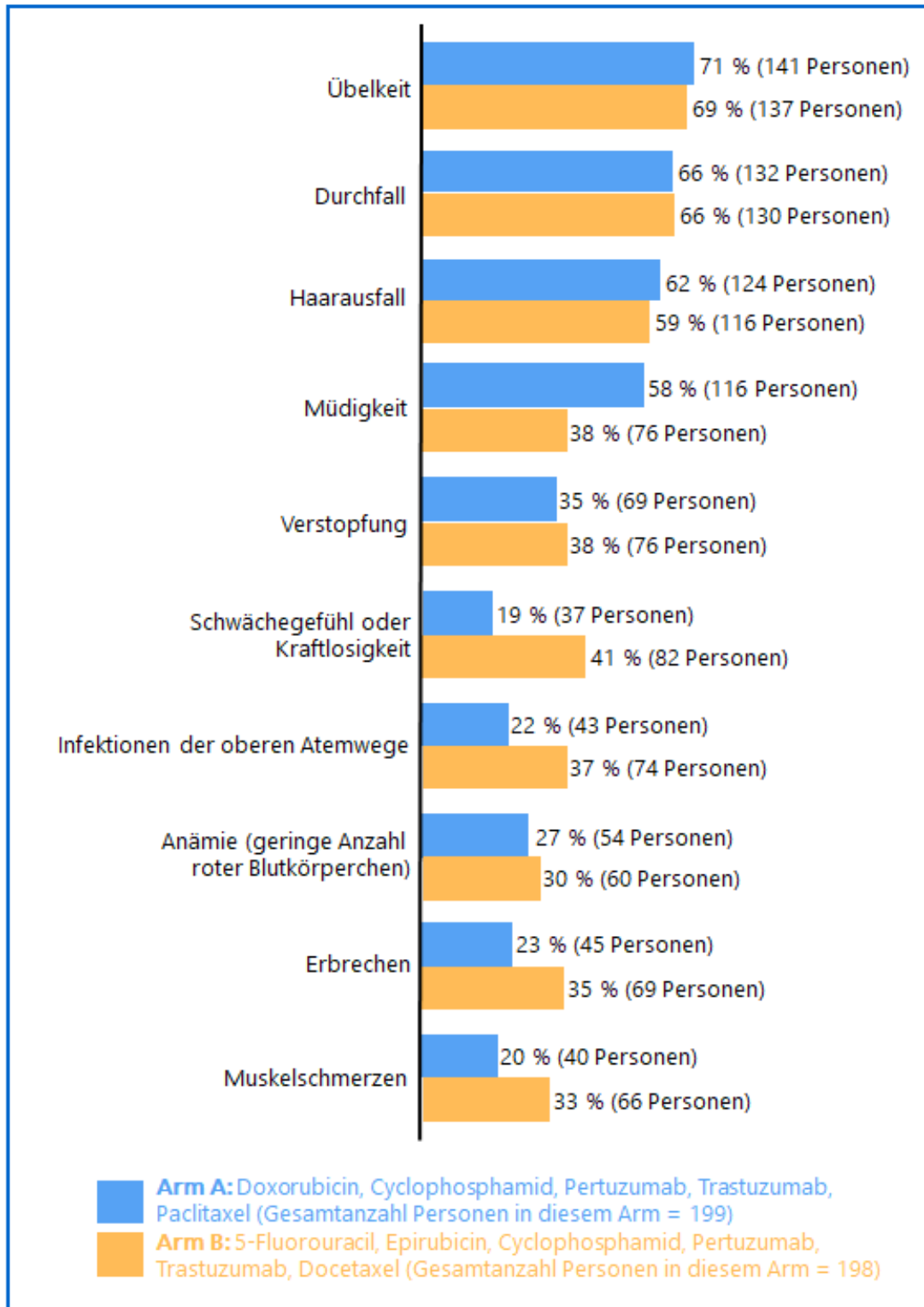
Nebenwirkungen (auch "unerwünschte Reaktionen" genannt) sind unerwünschte medizinische Wirkungen (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Nicht alle Teilnehmer dieser Studie hatten Nebenwirkungen. Des Weiteren hatten die Teilnehmer, die Nebenwirkungen hatten, nicht alle der unten aufgeführten Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können von leicht bis schwerwiegend ausfallen und von Person zu Person unterschiedlich sein.
- Es ist wichtig zu beachten, dass die hier aufgeführten Nebenwirkungen aus dieser Studie stammen. Daher können sich die hier aufgeführten Nebenwirkungen von denen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden, oder von denen, die in der Packungsbeilage des Arzneimittels angegeben sind.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Häufigste Nebenwirkungen

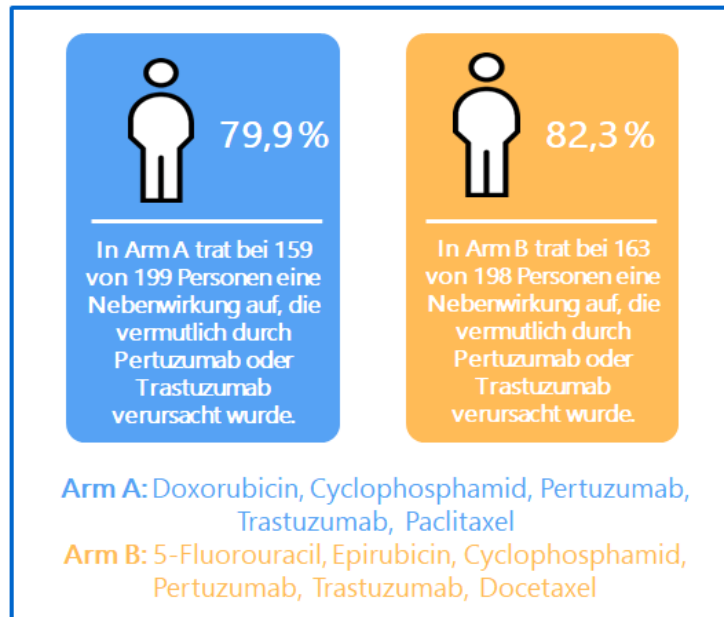
Bei nahezu allen Teilnehmern trat während dieser Studie mindestens eine Nebenwirkung auf, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde (etwa 99 % der Teilnehmer in Arm A und 100 % der Teilnehmer in Arm B).

Nachstehend sind die zehn häufigsten Nebenwirkungen in beiden Behandlungsarmen aufgeführt.



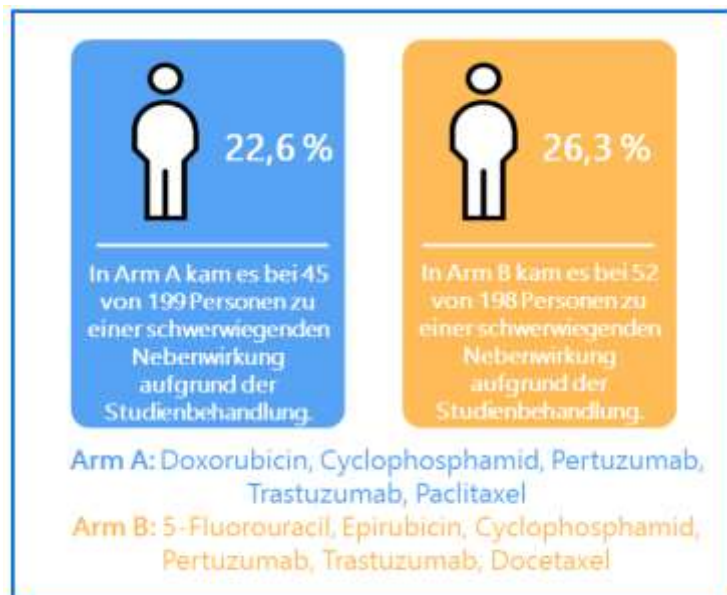
Nebenwirkungen, die vermutlich durch Pertuzumab oder Trastuzumab verursacht wurden

Der Anteil der Teilnehmer mit mindestens einer Nebenwirkung, die vermutlich durch Pertuzumab oder Trastuzumab verursacht wurde, ist in der nachfolgenden Grafik dargestellt.

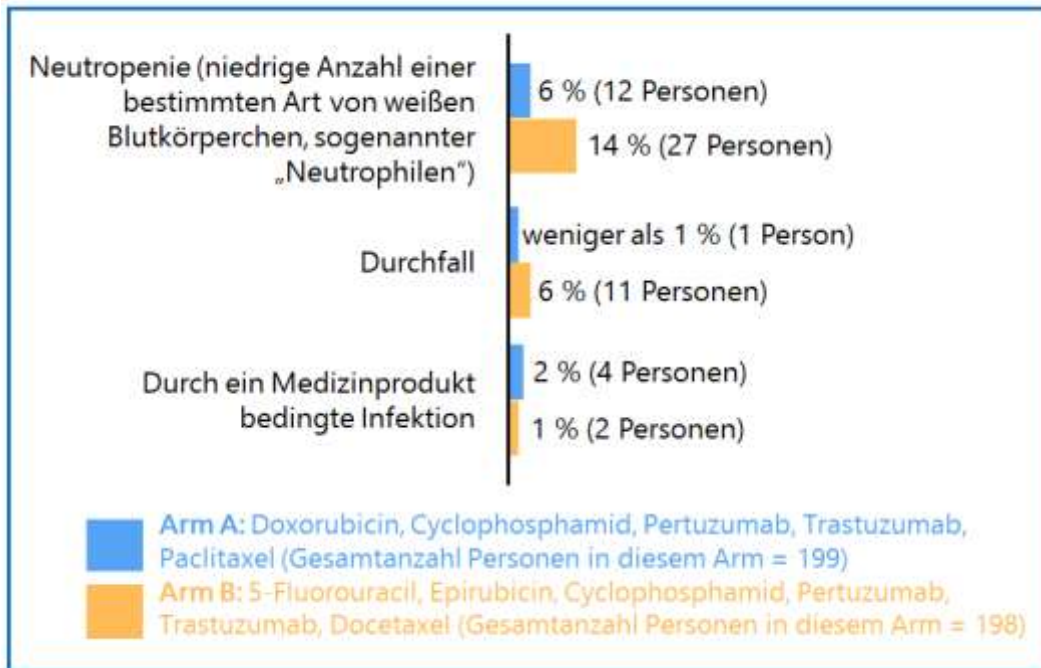


Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als "schwerwiegend" eingestuft, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Behandlung im Krankenhaus erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht. Auch Todesfälle werden als schwerwiegende Nebenwirkung bezeichnet. Während des Behandlungszeitraums ist niemand verstorben.

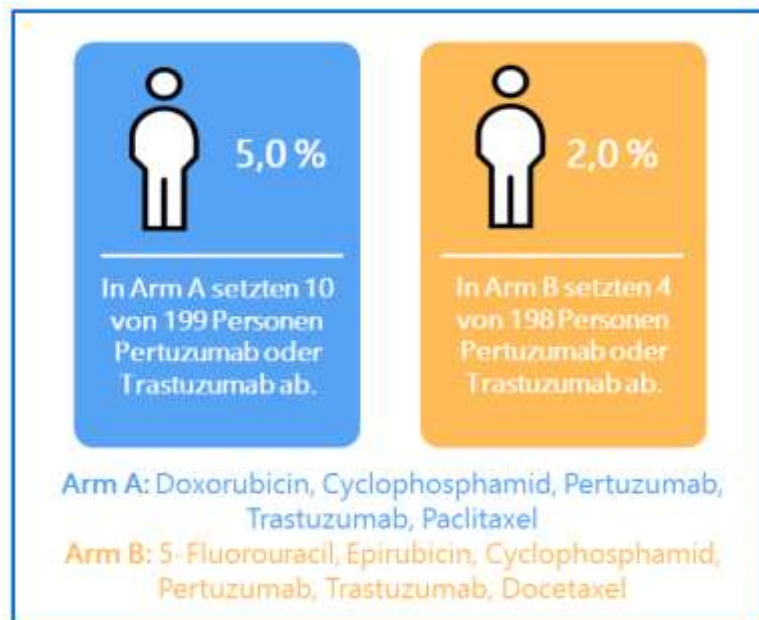


Die drei häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Grafik aufgeführt.

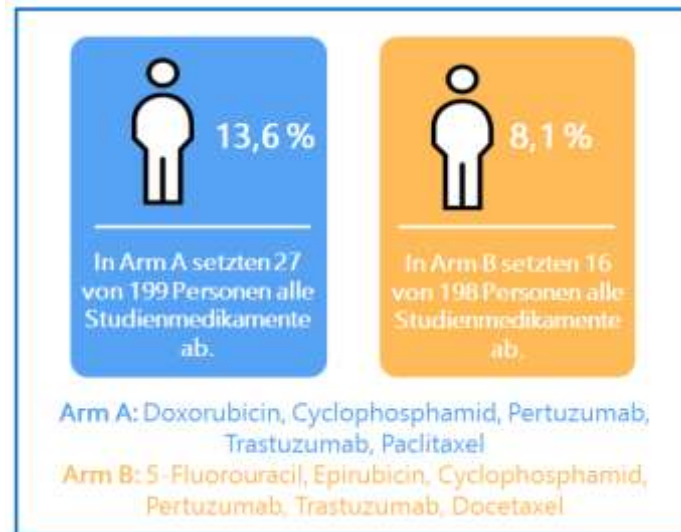


Personen, die das Medikament absetzen

Während der Studie konnte das Medikament im Ermessen des Studienarztes aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt werden. Diese Entscheidung konnte auch vom Studienteilnehmer getroffen werden.



Der häufigste Grund, warum Pertuzumab oder Trastuzumab abgesetzt wurde, war eine verschlechterte Pumpleistung des Herzens.



Sonstige Nebenwirkungen

Informationen zu sonstigen Nebenwirkungen (die nicht in den vorherigen Abschnitten beschrieben sind) finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Webseiten – siehe Abschnitt 8.

6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier dargestellten Informationen stammen aus einer einzelnen Studie mit 400 Teilnehmern mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium. Im Rahmen dieser Studie wurden neue Erkenntnisse darüber gewonnen, wie sicher die Kombination bestimmter Chemotherapeutika mit Pertuzumab und Trastuzumab ist. Ziel ist es, die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und die Heilungschancen für diese Menschen zu erhöhen.

Da beide Behandlungsoptionen Pertuzumab, Trastuzumab und ein Anthrazyklin enthielten, kann nicht bestimmt werden, welchen Einfluss die einzelnen Medikamente auf die in dieser Studie gemeldeten Herzprobleme oder Nebenwirkungen hatten.

7. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung waren keine weiteren Studien mit Pertuzumab und Trastuzumab in Behandlungsoptionen geplant, die auch Chemotherapien mit Anthrazyklinen enthalten. Alle Medikamente, die in dieser Studie verabreicht wurden, sind in einigen Ländern bereits zur Anwendung zugelassen.

Diese Studie ist noch nicht abgeschlossen und es werden weiterhin Daten von den Studienärzten erhoben.

8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den folgenden Webseiten:

- <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-pertuzumab--perjeta--combined-with-t-50414.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02132949> (in Englisch)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-000156-28/results> (in Englisch)

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, können Sie den vollständigen Titel der entsprechenden wissenschaftlichen Publikation nutzen. Dieser lautet: "Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline- and taxane-based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERENICE): a Phase II, open-label, multicenter, multinational cardiac safety study" [Pertuzumab, Trastuzumab und eine Standard-Chemotherapie mit Anthrazyklinen oder Taxanen zur neoadjuvanten Behandlung von Patienten mit HER2-positivem lokalisiertem Brustkrebs (BERENICE): eine offene, multizentrische, multinationale Phase-II-Studie zur Untersuchung der kardialen Sicherheit]. Die Autoren der wissenschaftlichen Publikation sind: Sandra M. Swain, Michael S. Ewer, Giuseppe Viale, Suzette Delaloge, Jean-Marc Ferrero und andere. Die Arbeit wurde 2018 in der Fachzeitschrift „*Annals of Oncology*“, Band 29, auf Seite 646–653 veröffentlicht.

Weitere Informationen zum Umgang mit Nebenwirkungen bei Brustkrebs finden Sie auf der folgenden Webseite:

- <https://daskwort.de/krebsarten/brustkrebs/umgang-mit-nebenwirkungen-bei-brustkrebs>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie Fragen haben, die nicht in dieser Zusammenfassung beantwortet werden:

- <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-pertuzumab--perjeta--combined-with-t-50414.html>
- Wenden Sie sich bitte an einen Ansprechpartner in einer Niederlassung von Roche in Ihrer Nähe.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder mit dem Personal des Studienzentrums/der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem Arzt, der für Ihre Behandlung zuständig ist.

Wer hat diese Studie organisiert und finanziert?

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche AG mit Sitz in Basel (Schweiz) organisiert und finanziert.

Vollständiger Titel der Studie und andere Informationen zur Identifizierung:

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: “A Multicenter, Multinational, Phase II Study to Evaluate Perjeta in Combination With Herceptin and Standard Neoadjuvant Anthracycline-Based Chemotherapy in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced, Inflammatory, or Early-Stage Breast Cancer” [Eine multizentrische, multinationale Phase-II-Studie zur Beurteilung von Perjeta in Kombination mit Herceptin und einer neoadjuvanten Anthrazyklin-haltigen Standard-Chemotherapie bei Patienten mit HER2-positivem, lokal fortgeschrittenem, inflammatorischem oder im Frühstadium befindlichen Brustkrebs].

Der Kurztitel der Studie lautet „BERENICE“.

- Die Prüfplannummer (Protokollnummer) für diese Studie ist: WO29217.
- Die ClinicalTrials.gov-Identifikationsnummer dieser Studie ist: NCT02132949.
- Die EudraCT-Identifikationsnummer für diese Studie ist: 2014-000156-28.